

令和元年6月25日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H02776

研究課題名(和文) in silicoとin vitroの融合によるトリパノソーマ原虫治療薬探索

研究課題名(英文) In silico, in vitro, X-ray crystallography, and integrated strategies for discovering spermidine synthase inhibitors for Chagas disease

研究代表者

関嶋 政和 (SEKIJIMA, MASAKAZU)

東京工業大学・科学技術創成研究院・准教授

研究者番号：80371053

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,300,000円

研究成果の概要(和文)：主に熱帯地域を中心にして、いわゆる顧みられない熱帯病(NTDs)と呼ばれる寄生虫・細菌感染症が蔓延している。NTDsの中でシャーガス病を引き起こす寄生原虫の治療薬候補を、in silicoとin vitroの融合アプローチを取るスマート創薬により探索を行い、4化合物を得ることに成功した。また、X線結晶構造解析に基づき、共結晶構造をProtein Data Bank (PDB)に登録をおこなった(5B1S)。そして、Fragment Molecular Orbital(FMO)法を用いた解析により、量子化学的相互作用の重要性についても示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

WHOが焦点を当てているNTDsの17の疾患群は、世界で10億人以上が感染しているとされているが、未だ安価で安全な治療薬を入手できない為に、人々の生命を脅かす健康問題に留まらず、経済活動の足かせ・貧困の原因ともなっている。2015年に採択された持続可能な開発目標(SDGs)における目標3においてNTDsの根絶が掲げられており、本研究はシャーガス病治療薬候補探索を行うことで直接的にSDGsへの貢献しているほか、疾病に関わる標的遺伝子、標的蛋白質と薬化合物候補との相互作用様式、化合物のスクリーニングの実験結果等の公開など、NTDsの根絶に向けての基礎データの開示も積極的に行った。

研究成果の概要(英文)：Chagas disease results from infection by *Trypanosoma cruzi* and is a neglected tropical disease (NTD). Although some treatment drugs are available, their use is associated with severe problems, including adverse effects and limited effectiveness during the chronic disease phase. To develop a novel anti-Chagas drug, we virtually screened 4.8 million small molecules against spermidine synthase (SpdSyn) as the target protein using our super computer "TSUBAME2.5" and conducted in vitro enzyme assays to determine the half-maximal inhibitory concentration values. We identified four hit compounds that inhibit *T. cruzi* SpdSyn (TcSpdSyn) by in silico and in vitro screening. We also determined the TcSpdSyn-hit compound complex structure using X-ray crystallography, which shows that the hit compound binds to the putrescine-binding site and interacts with Asp171 through a salt bridge.

研究分野：スマート創薬

キーワード：スマート創薬 ケモインフォマティクス バイオインフォマティクス IT創薬

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

主に熱帯地域を中心にして、いわゆる顧みられない熱帯病 (NTDs, Neglected Tropical Diseases) と呼ばれる寄生虫・細菌感染症が蔓延している。WHO が焦点を当てている 17 の疾患群において、世界で 10 億人以上が感染しているとされているが、未だ安価で安全な治療薬を入手できない為に、人々の生命を脅かす健康問題に留まらず、経済活動の足かせ・貧困の原因ともなっている。

NTDs の中で、リーシュマニア症、シャーガス病、アフリカ睡眠病といった疾患を引き起こす寄生原虫に関しては、Nifurtimox と Benznidazole が治療薬として知られるが、それぞれ 40 年以上前に開発された薬であり、重篤な副作用が報告されているほか、慢性期に効果が薄いなどの問題点が知られており (Van den Bossche, *Nature*, 1978)、新規の治療薬の開発が待たれている。

研究協力者の北らは、アフリカ睡眠病と家畜のナガナ病に関して解糖系に依存したエネルギー代謝を行っている血流型のブルーストリパノソーマに着目し、ミトコンドリア内膜のシアン耐性末端酸化酵素 (トリパノソーマでは Trypanosome alternative oxidase : TAO) の経路が働いていることから、生存に重要な役割を果たしている TAO を特異的に阻害する Ascofuranone を用いた治療効果について研究を行ってきた (Shiba *et al.*, *PNAS*, 2013; Saimoto *et al.*, *J. Biochem.*, 2013)。しかし、TAO はブルーストリパノソーマにのみ保存されている酵素であるため、クルーズトリパノソーマとリーシュマニアに対して有効な治療薬の開発が必要とされている。本申請課題代表者の関嶋、研究分担者の秋山、平山、研究協力者の北は、2013 年よりリーシュマニア症、シャーガス病、アフリカ睡眠病の 3 疾患に対して一つの化合物で治療効果がある新規薬剤の開発を共同で進めてきた。秋山らは、トリパノソーマ科寄生原虫 3 種の配列、蛋白質の立体構造、哺乳類のオルソログとの配列相同性、遺伝子ノックダウンの表現型等を収集したデータベース iNTRODB を開発 (第 11 回産学官連携功労者賞厚生労働大臣表彰受賞) し、北らがデータベース中の全ゲノム 9078 遺伝子から 3 疾患に対して一つの化合物で治療効果が狙える 4 酵素を標的を選定した。

2. 研究の目的

本申請課題「*in silico* と *in vitro* の融合によるトリパノソーマ原虫治療薬探索」では、未だ治療満足度が低く、医薬品の貢献が求められるアンメットメディカルニーズの高い疾患である、顧みられない熱帯病への貢献を目指す。具体的には、トリパノソーマ原虫が原因となるリーシュマニア症、シャーガス病、アフリカ睡眠病に対して、まず、3 疾患に共通な標的蛋白質を遺伝子ネットワーク解析を通じて同定する。得られた標的に対して *in silico* シミュレーション、*in vitro* による酵素アッセイ、抗寄生原虫活性・細胞毒性評価と、X 線結晶構造解析を本課題内で実施すると共に、これらの実験結果を統合的に分析する創薬向けシステム基盤を開発する。

3. 研究の方法

本研究は、平成 27 年度から 4 年間で行う。*in silico* と *in vitro* の融合アプローチの基盤技術を確立し、平成 30 年度までに目的化合物を得ることを目指す。平成 27 年度は (1) トリパノソーマ原虫の遺伝子ネットワーク解析手法の構築と標的蛋白質の探索、(2) ドッキングシミュレーション手法の改良、(3) 抗寄生原虫活性、細胞毒性評価についてデータを蓄積。平成 28 年度以降は選抜した標的蛋白質に対して *in silico* のドッキングシミュレーションを行い、*in vitro* の酵素アッセイ、X 線結晶構造解析、抗寄生原虫活性・細胞毒性の評価を行い、実験結果や記述子 (パラメータ) を統合的に分析する創薬向けシステム基盤を開発し、目的化合物獲得を目指す。

4. 研究成果

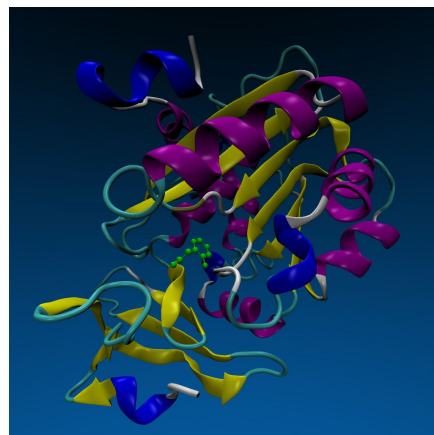
現在 iNTRODB に収集されているトリパノソーマ科寄生原虫 3 種の配列、蛋白質の立体構造、哺乳類のオルソログとの配列相同性、遺伝子ノックダウンのデータを遺伝子ネットワークにより結びつけた。ブルーストリパノソーマ、リーシュマニア、クルーズトリパノソーマに関する遺伝子 (それぞれ 8712, 19602, 9591) と、炭水化物代謝、エネルギー代謝、脂質代謝、ヌクレオチド代謝、アミノ酸代謝、糖鎖合成と代謝、補因子とビタミンの代謝、テルペノイドとポリケチドの代謝のパスウェイの関連をデータベース上で検索可能にした。

スーパーコンピュータ TSUBAME を用いて分子動力学シミュレーションを行うことで、熱揺らぎを考慮したドッキングシミュレーション手法についてある程度の確立が出来た。PDB (Protein Data Bank) に登録されているような rigid な構造に対するドッキングシミュレーションなどでは生体内での蛋白質の熱揺らぎを考慮することは難しいが、分子動力学シミュレーションとドッキングシミュレーションなどを組み合わせることで、ある程度のエントロピックな効果も取り込むことを可能にした。

抗原虫活性・細胞毒性評価について、抗寄生原虫活性では、i) マウス由来の宿主細胞

と 1000 個のクルーズトリパノソーマのトリポマスチゴート（錐鞭毛型）を 4 日間培養し、ii) 化合物を添加し、iii) 4 日後、AlamarBlue を添加し、蛍光強度でトリポマスチゴートの減少度合について定量的評価法を確立し、アステラス製薬から提供されたインハウスの化合物について実験を行った。

熱揺らぎを考慮したドッキングシミュレーション手法についてこれらを実際の寄生原虫に関わる蛋白質に適用し、リガンドの獲得を行った。in silico の基盤技術に関する検討では、分子動力学シミュレーションの高速化および化合物のプレスクリーニングに関して成果を得た。また、さらに Fragment Molecular Orbital (FMO) 法を組み合わせることで、ドッキングシミュレーションでは十分に選別できない量子化学的相互作用を考慮した化合物についても preliminary な結果を得ることが出来た。特にシャーガス病の原因となる *Trypanosoma cruzi* のポリアミン合成に関与するスペルミジン合成酵素のプトレシン結合部位を標的としたインシリコスクリーニングと酵素アッセイ、X 線結晶構造解析に基づき、共結晶構造を Protein Data Bank (PDB) に登録をおこなった (5B1S, Crystal structure of *Trypanosoma cruzi* spermidine synthase in complex with 2-(2-fluorophenyl)ethanamine)。

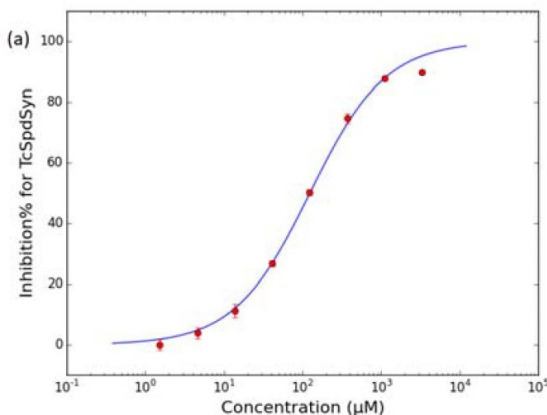


また、トリパノソーマ原虫が原因となるリーシュマニア症、シャーガス病、アフリカ睡眠病に対して一剤で効果的な薬の創出を進めており、2015 年度までのシャーガス病の原因となる *Trypanosoma cruzi* のセルアッセイの系に加えて 2016 年度はアフリカ睡眠病の原因となる *T. b. gambiense* のセルアッセイの系を構築出来た。

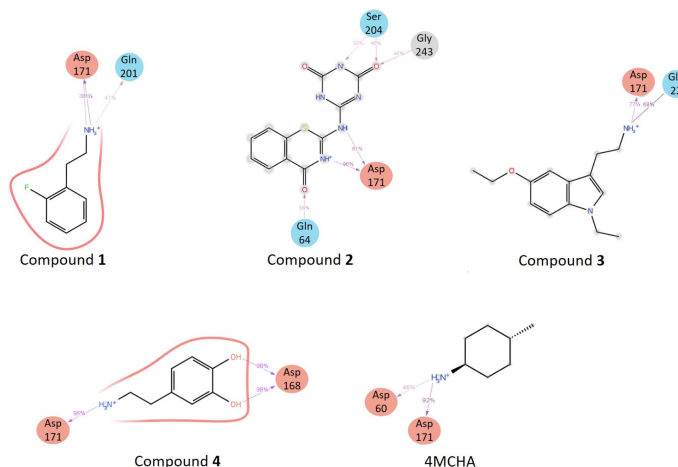
スーパーコンピュータ「TSUBAME」で、創薬研究向けデータベース「iNTRODB」で発見したスペルミジン合成酵素の機能を阻害する化合物候補約 480 万化合物から 176 化合物を選択、アッセイ試験を行い阻害活性を持つヒット化合物を 4 個

2-(2-Fluorophenyl)ethanamine,
2-[(4,6-dihydroxy-1,3,5-triazin-2-yl)amino]-4H-1,3-benzothiazin-4-one,
2-(5-Ethoxy-1-ethyl-1H-indol-3-yl)ethanamine,

4-(2-Aminoethyl)-1,2-benzenediol) 発見し、これらの化合物について IC₅₀ を求める際に用いた用量反応曲線についても公開を行った。このことは、IT 創薬と生化学実験が連携する「スマート創薬」により、従来の創薬手法の 20 倍以上のヒット率でヒット化合物を獲得したことになる。Fragment Molecular Orbital (FMO) 法を用いて Pharmacophore Modelling と標的蛋白質とリガンド間の量子化学的相互作用の解析を行った。ヒット化合物については化合物の構造情報を開示した。



Fragment Molecular Orbital (FMO) 法を組み合わせることで、ドッキングシミュレーションでは十分に選別できない量子化学的相互作用についても考慮が可能であることを確認すると共に FMO に基づく Pharmacophore についても公開を行った。FMO 法により、例えば spermidine synthase の Tyr237 が 2-(2-Fluorophenyl)ethanamine と interaction することを示した。spermidine synthase については、



Trypanosoma cruzi (CL Brener strain), *T. brucei*, *Leishmania major*, *Homo sapiens* 間のアラインメントを示した。さらに、機械学習を行う際にも重要となる外れの化合物 172 についても公開を行った。

また、2017 年度までにアッセイ試験により阻害活性を持つヒット化合物

2-(2-Fluorophenyl)ethanamine,2-[(4,6-dihydroxy-1,3,5-triazin-2-yl)amino]-4H-1,3-benzothiazin-4-one,2-(5-Ethoxy-1-ethyl-1H-indol-3-yl)ethanamine,4-(2-Aminoethyl)-1,2-benzenediol)について,化合物をどのようにリードまで発展させていくかを検討した.これまでに,ある化合物を入力とした時に,ほしい物性(例えば脂溶性)をルールベースで化合物を発展させていくシステムの構築を行った.シャーガス病の原因となるTrypanosoma cruziのセルアッセイの系に加えて,引き続きアフリカ睡眠病の原因となるT.b.gambienseのセルアッセイの系の構築及び,セルアッセイの系を用いての抗原虫活性と細胞毒性の検証が可能となっており,化合物の物性を改善するシステムとアッセイ系を組み合わせることで,ヒット化合物をどのようにリード化合物まで繋げていくことが重要である.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 29 件)

以下、代表的なものを抜粋

1. An Improved Method of Structure-based Virtual Screening via Interaction-energy-based Learning, Nobuaki Yasuo and Masakazu Sekijima, Journal of Chemical Information and Modeling, 2019 Mar 25;59(3), pp.1050-1061. doi: 10.1021/acs.jcim.8b00673 (査読有)
2. CoDe-DTI: Collaborative Deep Learning-based Drug-Target Interaction Prediction, Nobuaki Yasuo, Yusuke Nakashima, and Masakazu Sekijima, 2018 IEEE International Conference on Bioinformatics & Biomedicine, 2018, pp.792-797, DOI: 10.1109/BIBM.2018.8621368 (査読有)
3. Compound property enhancement by virtual compound synthesis, Naoki Arai, Shunsuke Yoshikawa, Nobuaki Yasuo, Ryunosuke Yoshino and Masakazu Sekijima, Journal of Bioinformatics and Computational Biology, 2018, 16(33), pp.1-13, doi: 10.1142/S0219720018400164 (査読有)
4. Predicting Strategies for Lead Optimization via Learning to Rank, Nobuaki Yasuo, Keisuke Watanabe, Hideto Hara, Kentaro Rikimaru, Masakazu Sekijima, IPSJ Transactions on Bioinformatics, 2018, 11, pp. 41-47, doi: 10.2197/ipsjtbio.11.41 (査読有)
5. QEX: Target-specific druglikeness filter enhances ligand-based virtual screening, Mochizuki M, Suzuki SD, Yanagisawa K, Ohue M, Akiyama Y., Molecular Diversity, pp.1-8, 2018, doi: 10.1007/s11030-018-9842-3 (査読有)
6. NRLMF β : Beta-distribution-rescored Neighborhood Regularized Logistic Matrix Factorization for Improving Performance of Drug-Target Interaction Prediction, Ban T, Ohue M, Akiyama Y., Biochemistry and Biophysics Reports, 18: 100615, 2019, doi: 10.1016/j.bbrep.2019.01.008 (査読有)
7. Optimization of memory use of fragment extension-based protein-ligand docking with an original fast minimum cost flow algorithm, Yanagisawa K, Komine S, Kubota R, Ohue M, Akiyama Y., Computational Biology and Chemistry, 74: 399-406, 2018, doi: 10.1016/j.compbiolchem.2018.03.013 (査読有)
8. PKRank: a novel learning-to-rank method for ligand-based virtual screening using pairwise kernel and RankSVM, Suzuki Shogo D., Ohue Masahito, Akiyama Yutaka, Artificial Life and Robotics, 2018, DOI:10.1007/s10015-017-0416-8 (査読有)
9. Correction to NMR Biochemical Assay for Oxidosqualene Cyclase: Evaluation of Inhibitor Activities on Trypanosoma cruzi and Human Enzymes, Osamu Tani, Yukie Akutsu, Shinji Ito, Takayuki Suzuki, Yukihiro Tateishi, Tomohiko Yamaguchi, Tatsuya Niimi, Ichiji Namatame, Yasunori Chiba, Hitoshi Sakashita, Tomomi Kubota, Tetsuo Yanagi, Shusaku Mizukami, Kenji Hirayama, Koji Furukawa, Kazuhiko Yamasaki, J Med Chem, 2018 Jul 26;61(14):6399, doi: 10.1021/acs.jmedchem.8b01017 (査読有)
10. Exploring the selectivity of inhibitor complexes with Bcl-2 and Bcl-XL: A molecular dynamics simulation approach, Wakui Naoki, Yoshino Ryunosuke, Yasuo Nobuaki, Ohue Masahito, Sekijima Masakazu, Journal of Molecular Graphics and Modelling, 79, pp.166-174, 2018, DOI:10.1016/j.jmgm.2017.11.011 (査読有)
11. Rigid-docking approaches to explore protein-protein interaction space, Yuri Matsuzaki, Nobuyuki Uchikoga, Masahito Ohue, Yutaka Akiyama, Adv Biochem Eng Biotechnol, 160, pp.33-55, 2017, DOI:10.1007/10_2016_41 (査読有)
12. Link Mining for Kernel-Based Compound-Protein Interaction Predictions Using a Chemogenomics Approach, Ohue Masahito, Yamazaki Takuro, Ban Tomohiro, Akiyama Yutaka, In Proceedings of the Thirteenth International Conference On Intelligent Computing (ICIC2017) (Lecture Notes in Computer Science), pp. 549-558, 2017, DOI:10.1007/978-3-319-63312-1_48 (査読有)

13. Efficient hyperparameter optimization by using Bayesian optimization for drug-target interaction prediction、 Ban Tomohiro, Ohue Masahito, [Akiyama Yutaka](#)、 In Proceedings of the 7th IEEE International Conference on Computational Advances in Bio and Medical Sciences (ICCABS 2017) 、 pp. 1-8 、 2017 、 DOI10.1109/iccabs.2017.8114299 (査読有)
14. Identification of type I and type II inhibitors of c-Yes kinase using in silico and experimental techniques、 Ramakrishnan Chandrasekaran, Mary Thangakani Anthony, Velmurugan Devadasan, Anantha Krishnan Dhanabalan, [Sekijima Masakazu](#), [Akiyama Yutaka](#), Gromiha M. Michael、 Journal of Biomolecular Structure and Dynamics、 36、 pp.1566-1576、 2018、 DOI:10.1080/07391102.2017.1329098 (査読有)
15. An iterative compound screening contest method for identifying target protein inhibitors using the tyrosine-protein kinase Yes、 Shuntaro Chiba, Takashi Ishida, Kazuyoshi Ikeda, Masahiro Mochizuki, Reiji Teramoto, Y-h. Taguchi, Mitsuo Iwadate, Hideaki Umeyama, Chandrasekaran Ramakrishnan, A. Mary Thangakani, D. Velmurugan, M. Michael Gromiha, Tatsuya Okuno, Koya Kato, Shintaro Minami, George Chikenji, Shogo D. Suzuki, Keisuke Yanagisawa, Woong-Hee Shin, Daisuke Kihara, Kazuki Z. Yamamoto, Yoshitaka Moriwaki, Nobuaki Yasuo, Ryunosuke Yoshino, Sergey Zozulya, Petro Borysko, Roman Stavniichuk, Teruki Honma, Takatsugu Hirokawa, [Yutaka Akiyama](#) & [Masakazu Sekijima](#)、 Scientific Reports、 7、 pp.1-13、 2017、 DOI:10.1038/s41598-017-10275-4 (査読有)
16. In silico, in vitro, X-ray crystallography, and integrated strategies for discovering spermidine synthase inhibitors for Chagas disease、 Yoshino Ryunosuke, Yasuo Nobuaki, Hagiwara Yohsuke, Ishida Takashi, Inaoka Daniel Ken, Amano Yasushi, Tateishi Yukihiro, Ohno Kazuki, Namatame Ichiji, Niimi Tatsuya, Orita Masaya, Kita Kiyoshi, [Akiyama Yutaka](#), [Sekijima Masakazu](#)、 Scientific Reports、 7、 pp.1-9、 2017、 DOI:10.1038/s41598-017-06411-9 (査読有)
17. Spresso: An ultrafast compound pre-screening method based on compound decomposition、 Keisuke Yanagisawa, Shunta Komine, Shogo D. Suzuki, Masahito Ohue, Takashi Ishida, [Yutaka Akiyama](#)、 Bioinformatics、 pp.3836-3843、 2017、 DOI:10.1093/bioinformatics/btx178 (査読有)
18. Learning-to-rank based compound virtual screening by using pairwise kernel with multiple heterogeneous experimental data、 Shogo D. Suzuki, Masahito Ohue, Takashi Ishida, [Yutaka Akiyama](#)、 Proceedings of The 22nd International Symposium on Artificial Life and Robotics (AROB 2017)、 pp.114-119、 2017 (査読有)
19. High-Throughput Screening and Prediction Model Building for Novel Hemozoin Inhibitors Using Physicochemical Properties、 Nguyen Tien Huy, Pham Lan Chi, Jun Nagai, Tran Ngoc Dang, Evaristus Chibunna Mbanefo, Ali Mahmoud Ahmed, Nguyen Phuoc Long, Le Thi Bich Thoa, Le Phi Hung, Titouna Afaf, Kaeko Kamei, Hiroshi Ueda, [Kenji Hirayama](#)、 Antimicrobial Agents and Chemotherapy、 61 号、 e01607-16、 DO:10.1128/aac.01607-16 、 2017 (査読有)
20. Tacrolimus prevents murine cerebral malaria、 Bao LQ, Nhi DM, Huy NT, Hamano S, [Hirayama K](#)、 Immunology、 150、 pp.155-161、 2017、 DOI:10.1111/imm.12661 (査読有)
21. Association between nutritional status and dengue infection: a systematic review and meta-analysis、 Nguyen Thi Huyen Trang, Nguyen Phuoc Long, Tran Thi Minh Hue, Le Phi Hung, Tran Dinh Trung, Doan Ngoc Dinh, Nguyen Thien Luan, Nguyen Tien Huy, and [Kenji Hirayama](#)、 BMC Infectious Diseases 、 16 、 pp.1-11 、 2016 、 DOI:10.1186/s12879-016-1498-y (査読有)
22. Proteomic profile of circulating immune complexes in chronic Chagas disease、 Ohyama K, Tien-Huy N, Haruka Yoshimi, Kishikawa N, Nishizawa JE, Iihoshi N, Roca Y, Avilas C, Gianella A, Lora J, Gutierrez F, Kuroda N and [Hirayama K](#)、 Parasite Immunol、 2016 Oct;38(10):609-17、 doi:10.1111/pim.12341 (査読有)
23. Identification of potential inhibitors based on compound proposal contest: Tyrosine-protein kinase Yes as a target、 Shuntaro Chiba, Kazuyoshi Ikeda, Takashi Ishida, M. Michael Gromiha, Y-h. Taguchi, Mitsuo Iwadate, Hideaki Umeyama, Kun-Yi Hsin, Hiroaki Kitano, Kazuki Yamamoto, Nobuyoshi Sugaya, Koya Kato, Tatsuya Okuno, George Chikenji, Masahiro Mochizuki, Nobuaki Yasuo, Ryunosuke Yoshino, Keisuke Yanagisawa, Tomohiro Ban, Reiji Teramoto, Chandrasekaran Ramakrishnan, A. Mary Thangakani, D. Velmurugan, Philip Prathipati, Junichi Ito, Yuko Tsuchiya, Kenji Mizuguchi, Teruki Honma, Takatsugu Hirokawa, [Yutaka Akiyama](#) & [Masakazu Sekijima](#)、 Scientific Reports 、 5 、 pp.1-13 、 2015 、 DOI:10.1038/srep17209 (査読有)
24. Pharmacophore Modeling for Anti-Chagas Drug Design Using the Fragment

Molecular Orbital Method, Yoshino R, Yasuo N, Inaoka DK, Hagiwara Y, Ohno K, Orita M, Inoue M, Shiba T, Harada S, Honma T, Balogun EO, da Rocha JR, Montanari CA, Kita K, Sekijima M, PLoS One, 10, pp.1-15, 2015, DOI:10.1371/journal.pone.0125829 (査読有)

〔学会発表〕(計 30 件)

以下、代表的なものを抜粋

1. 依田 洸, 安尾信明, 関嶋政和「ディープラーニングを用いたタンパク質 - リガンド結合予測手法の開発」日本薬学会第 139 年会, 2019, 東京. 【学生優秀発表賞(ポスター発表の部)受賞】
2. 小山敦史, 安尾信明, 関嶋政和「Mixed Reality を用いたタンパク質・リガンド立体構造可視化による医薬品設計支援システムの開発」日本薬学会第 139 年会, 2019, 東京.
3. 依田 洸, 安尾信明, 関嶋政和「タンパク質-リガンド結合におけるディープラーニングを用いた予測手法の開発」情報処理学会第 81 回全国大会, 2019, 福岡. 【学生奨励賞受賞】
4. N. Yasuo, K. Watanabe, N. Arai, H. Hara, K. Rikimaru, M. Sekijima, "A Concept of Automated Lead Optimization Method by Compound Property Enhancement and Learning to Rank" CBI 学会 2018 年大会, 2018, 東京. 【Best Poster 賞受賞】
5. 小山 敦史, 安尾 信明, 関嶋 政和「Mixed Reality を用いた蛋白質・リガンドの三次元可視化による創薬支援システムの開発」生命医薬情報学連合大会 2018 年大会(IIBMP2018), 2018, 鶴岡. 【優秀ポスター発表賞受賞】
6. Naoki Wakui, Ryunosuke Yoshino, Nobuaki Yasuo, Masahito Ohue and Masakazu Sekijima, "Exploring the selectivity of inhibitor complexes with Bcl-2 and Bcl-XL: a molecular dynamics simulation approach", 第 6 回生命医薬情報学連合大会(IIBMP 2017), 2017, 札幌. 【研究奨励賞受賞】
7. 安尾信明, 関嶋政和「Random forest を用いたドッキング構造の学習によるバーチャルスクリーニングのポスト処理」情報処理学会第 79 回全国大会, 2017, 名古屋.
8. 安尾信明, 関嶋政和「ドッキング構造の機械学習を用いた高精度なバーチャルスクリーニング手法の開発」日本薬学会第 137 年会, 2017, 仙台.
9. 渡辺 敬介, 安尾信明, 新井直樹, 関嶋政和「機械学習を用いた化合物合成経路の予測」日本薬学会第 137 年会, 2017, 仙台.

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：秋山 泰

ローマ字氏名：Yutaka Akiyama

所属研究機関名：東京工業大学

部局名：情報理工学院

職名：教授

研究者番号(8桁)：30243091

研究分担者氏名：平山 謙二

ローマ字氏名：Kenji Hirayama

所属研究機関名：長崎大学

部局名：熱帯医学研究所

職名：教授

研究者番号(8桁)：60189868

(2)研究協力者

研究協力者氏名：北 潔

ローマ字氏名：Kiyoshi Kita

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。